

ANNÉE 1931

# THÈSE

79

N° .....

POUR LE

## DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Université)

*Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1931*

PAR

**ISMAIL EL NAKIB**

Né le 22 Janvier 1903

*à Zagazig (Égypte)*

## CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

de

# L'Anémie dans l'Ankylostomiase

---

*Président de Thèse : M. le Professeur L. TANON.*

---

LES PRESSES MODERNES  
45, Rue de Maubeuge, PARIS

—  
1931



ANNÉE 1931

# THÈSE

N° .....

POUR LE

## DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Université)

*Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1931*

PAR

**ISMAIL EL NAKIB**

Né le 22 Janvier 1903

---

## CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

de

# L'Anémie dans l'Ankylostomiase

---

*Président de Thèse : M. le Professeur L. TANON.*

---

LES PRESSES MODERNES  
45, Rue de Maubeuge, PARIS

---

1931

## I. — PROFESSEURS

*Le Doyen* ..... M. BALTHAZARD.

MM.

|                                                                     |                  |
|---------------------------------------------------------------------|------------------|
| Anatomie .....                                                      | ROUVIÈRE.        |
| Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale .....       | N...             |
| Physiologie .....                                                   | BINET.           |
| Physique médicale .....                                             | STROHL.          |
| Chimie médicale .....                                               | DESGREZ.         |
| Bactériologie .....                                                 | LEMIERRE.        |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale ..                     | BRUMPT.          |
| Pathologie et thérapeutique générales .....                         | BAUDOUIN.        |
| Pathologie médicale .....                                           | CLERC.           |
| Pathologie chirurgicale .....                                       | LENORMANT.       |
| Anatomie pathologique .....                                         | ROUSSY.          |
| Histologie .....                                                    | CHAMPY.          |
| Pharmacologie et matière médicale .....                             | TIFFENEAU.       |
| Thérapeutique .....                                                 | LÉPER.           |
| Hygiène et Médecine préventive .....                                | TANON.           |
| Médecine légale .....                                               | BALTHAZARD.      |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie ....                     | MÉNÉTRIÉR.       |
| Pathologie expérimentale et comparée .....                          | RATHERY.         |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie ...                        | MAURICE VILLARET |
| Clinique médicale .....                                             | CARNOT.          |
|                                                                     | BEZANÇON.        |
|                                                                     | ACHARD.          |
|                                                                     | Marcel LABBÉ.    |
| Hygiène et clinique de la première enfance ..                       | LEREBOULLET.     |
| Clinique des maladies des enfants .....                             | NOBÉCOURT.       |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..... | H. CLAUDE.       |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques                     | GOUGEROT.        |
| Clinique des maladies du système nerveux ..                         | GUILLAIN.        |
| Clinique des maladies infectieuses .....                            | TEISSIER.        |
|                                                                     | DELBET.          |
|                                                                     | CUNEO.           |
| Clinique chirurgicale .....                                         | LEJARS.          |
|                                                                     | GOSSET.          |
| Clinique ophtalmologique .....                                      | TERRIEN.         |
| Clinique urologique .....                                           | LEGUEU.          |
|                                                                     | COUVELAIRE.      |
| Clinique d'accouchements .....                                      | BRINDEAU.        |
|                                                                     | JEANNIN.         |
| Clinique gynécologie .....                                          | J.-L. FAURE.     |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..                    | OMBREDANNE.      |
| Clinique thérapeutique médicale .....                               | VAQUEZ.          |
| Clinique oto-rhino-laryngologique .....                             | SEBILEAU.        |
| Clinique thérapeutique chirurgicale .....                           | Pierre DUVAL.    |
| Clinique propédeutique .....                                        | SERGENT.         |
| Clinique de la Tuberculose .....                                    | LÉON BERNARD.    |
| Professeur sans chaire .....                                        | MAUCLAIRE.       |

## II. — AGREGES EN EXERCICE

MM

|                                      |                       |
|--------------------------------------|-----------------------|
| Neurologie et Psychiatrie .....      | ALAJOUANINE           |
| Physiologie .....                    | BINET.                |
| Pathologie médicale .....            | AUBERTIN              |
| Pathologie médicale .....            | BÉNARD Henri.         |
| Chimie biologique .....              | ANNI E.               |
| Pathologie chirurgicale .....        | BROCO.                |
| Pathologie médicale .....            | BRULE.                |
| Pathologie chirurgicale .....        | CADENAT.              |
| Pathologie médicale .....            | CATHALA.              |
| Pathologie médicale .....            | CHABROL.              |
| Pathologie médicale .....            | CHEVALLIER.           |
| Pathologie chirurgicale .....        | DE GAUDART D'ALLAINES |
| Physique .....                       | DOGNON.               |
| Pathologie médicale .....            | DONZELOT.             |
| Obstétrique .....                    | ÉCALLE.               |
| Urologie .....                       | FEY.                  |
| Pathologie expérimentale .....       | GARNIER.              |
| Bactériologie .....                  | GASTINEL.             |
| Pathologie chirurgicale .....        | GATELLIER.            |
| Histologie .....                     | GIROUD.               |
| Pathologie médicale .....            | HARVIER.              |
| Anatomie .....                       | HOVELACQUE.           |
| Pathologie médicale .....            | HUTINEL.              |
| Hygiène .....                        | JOANNON.              |
| Chimie biologique .....              | LABBE (Henri).        |
| Pathologie médicale .....            | LAROCHE Guy.          |
| Oto-rhino-laryngologie .....         | LEMAITRE.             |
| Anatomie Pathologique .....          | HUGUENIN,             |
| Pathologie chirurgicale .....        | LEVEUF.               |
| Pathologie mentale .....             | LIAN.                 |
| Pharmacologie .....                  | HAZARD.               |
| Pathologie chirurgicale .....        | MONDOR.               |
| Pathologie médicale .....            | MOREAU.               |
| Pathologie chirurgicale .....        | MOULONGUET.           |
| Pathologie chirurgicale .....        | MOURE.                |
| Histologie .....                     | MULON.                |
| Anatomie Pathologique .....          | OBERLING.             |
| Anatomie .....                       | OLIVIER.              |
| Médecine légale .....                | PIÉDELIÈVRE.          |
| Obstétrique .....                    | PORTES.               |
| Pathologie chirurgicale .....        | OUENU.                |
| Physiologie .....                    | RICHTER Fils.         |
| Dermatologie et syphiligraphie ..... | SÉZARY.               |
|                                      | (Pasteur)             |
| Pathologie médicale .....            | VALLERY-RADOT         |
| Obstétrique .....                    | VAUDESCAL.            |
| Ophtalmologie .....                  | VELTER.               |
| Histologie .....                     | VERNE.                |
| Obstétrique .....                    | VIGNES.               |

### III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

#### POUR LE SERVICE DES EXAMENS

|                             | MM.            |
|-----------------------------|----------------|
| Pharmacologie .....         | BUSQUET.       |
| Obstétrique .....           | GUENIOT.       |
| Obstétrique .....           | LEQUEUX.       |
| Anatomie pathologique ..... | LEROUX.        |
| Parasitologie .....         | NEVEU-LEMAIRE. |
| Histologie .....            | RETTERRER      |
| Physique .....              | ZIMMERN.       |

### IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

#### (ANNEXE)

#### A TITRE PERMANENT

| MM.          |                        | MM.          |                            |
|--------------|------------------------|--------------|----------------------------|
| ABRAMI.....  | } Clinique<br>médicale | BASSET.....  | } Clinique<br>chirurgicale |
| CHIRAY.....  |                        | CHEVASSU.... |                            |
| DEBRE.....   |                        | HEITZ-BOYER  |                            |
| DUVOIR.....  |                        | MATHIEU....  |                            |
| FIESSINGER.. |                        | MOCQUOT ...  |                            |
| LAIGNEL-     | } LAVASTINE            | PROUST.....  | }                          |
| LAVASTINE    |                        | SCHWARTZ...  |                            |
|              |                        | LE LORIER... |                            |

MM.

|                 |                         |
|-----------------|-------------------------|
| LEVY-SOLAL..... | } Clinique obstétricale |
| METZGER.....    |                         |

### V. — CHARGÉS DE COURS

|                                                                                                                                                      | MM.                |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| Chargé du cours de chirurgie orthopédique<br>chez l'adulte pour les accidentés du<br>travail, les mutilés de guerre et les<br>infirmes adultes ..... | MAUCLAIRE, agrégé. |
| Stomatologie .....                                                                                                                                   | FREY.              |
| Education physique .....                                                                                                                             | CHAILLEY-BERT.     |
| Radiologie clinique .....                                                                                                                            | LEDoux-LEBARD.     |
| Puériculture .....                                                                                                                                   | WEILL-HALLÉ.       |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MON PÈRE

*Hommage de mon amour filial. En reconnaissance de ses bontés pour moi.*

---

A MA MÈRE

---

A MES SŒURS

---

A MES FRÈRES

---

A TOUS LES MIENS

---

A MES AMIS

---

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. TANON

Professeur d'Hygiène et de Médecine préventive  
à la Faculté de Médecine de Paris  
Professeur à l'Institut de Médecine Coloniale  
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui m'a fait le grand honneur d'accepter  
la présidence de cette thèse. J'ai reçu de  
lui à l'Institut de Médecine Coloniale et  
à l'Institut Supérieur d'Hygiène un en-  
seignement à la fois scientifique et pra-  
tique. Qu'il me permette de le remercier de  
son accueil toujours affable et de lui expri-  
mer ici toute ma reconnaissance et mon  
respect.*

---

A MES MAITRES ET PROFESSEURS  
DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX DE PARIS

---

A MES MAITRES  
DE L'INSTITUT DE MÉDECINE COLONIALE  
DE PARIS

---

A MES MAITRES  
DE L'INSTITUT SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE  
DE PARIS

---



## Introduction

---

Si la maladie due à l'ankylostoma duodenale est connue depuis longtemps, bien avant la découverte du parasite, c'est grâce à l'existence d'un symptôme constant, d'une grande valeur diagnostique et pronostic : *l'anémie*. L'ankylostome ne fut découvert qu'en 1938, par Angelo Dubini, mais l'affection que ce parasite détermine est connue depuis la plus haute antiquité. Un papyrus, datant d'environ 1.500 ans avant J.-C., parle d'une maladie anémiant due à un vers, pour Blanchard, il s'agirait-là de l'anémie ankylostomiasique. C'est toujours le symptôme anémie qui a donné à l'ankylostomiase sa note dominante, d'où les dénominations « chlorose d'Egypte », anémie des « mineurs », des briquetiers », « des tunnels », etc. Plus tard, quand le parasite fut bien connu et grâce à lui la maladie aisément reconnue, l'anémie occupa encore le plus les esprits. C'est le problème pathogénique de l'anémie de l'ankylostomiase qui semble être, pour nous, le problème le plus passionnant de cette affection. Nous verrons, au cours de ce travail, l'évolution singulière des idées concernant le mécanisme

pathologique qui préside à la production de ce symptôme. Nous avons l'occasion d'étudier là un des exemples les plus saisissants de l'évolution des conceptions en médecine. L'explication simpliste, mécanique satisfait d'abord les esprits, puis en examinant la question de près, on s'aperçoit que tout est beaucoup plus complexe que ce que l'on s'est imaginé. Ainsi naissent les conceptions et les théories souvent contraires, diamétralement opposées, jusqu'au moment où un beau jour on s'aperçoit de l'inanité de toute discussion et l'on se met d'accord, en reconnaissant une part de vérité à chacune des hypothèses soulevées. Il faut dire avant tout que la question de l'anémie ankylostomiasique n'est pas arrivée encore à ce stade. Nous sommes encore en présence de plusieurs hypothèses qui s'affrontent et dont aucune, faute de preuves expérimentales absolues, ne permet de donner une explication satisfaisante des phénomènes. Dans ce modeste travail, nous ne pouvons avoir la prétention de donner une solution définitive à ce problème délicat. Nous nous permettons d'émettre une hypothèse et n'ayant fait aucun travail expérimental personnel, on pourra nous reprocher d'ajouter inutilement une nouvelle théorie au nombre déjà important de celles qui existent. Nous tâcherons, en réunissant un faisceau de preuves indirectes, de montrer que cette hypothèse, celle de la carence en certains acides aminés, est aussi légi-

time que toutes celles qui ont été soulevées jusqu'ici et, en plus, qu'elle ne s'oppose nullement aux autres explications.

Dans notre travail, nous suivrons le plan suivant :

1° Description clinique de l'anémie de l'ankylostomiase;

2° Renseignements tirés de l'étude du parasite et de son cycle;

3° Caractères anatomo-pathologiques et hématologiques de l'anémie ankylostomiasique;

4° Pathogénie de l'anémie de l'ankylostomiase.

Nous voudrions montrer enfin que notre hypothèse n'a pas seulement une portée doctrinale, elle peut servir de base à une thérapeutique de l'anémie qui, comme on le sait, peut résister au traitement anti-parasitaire. Cette considération lui donne une incontestable supériorité sur les autres essais d'explication. Nous espérons que des vérifications expérimentales futures donneront un appui à ce que nous n'osons avancer encore qu'avec beaucoup de réserve.

---



## CHAPITRE PREMIER

### Aspect clinique de l'anémie ankylostomiasique

---

Nous n'avons pas l'intention, ici, de faire une description complète des symptômes de l'ankylostomiase. Nous nous bornerons à ce qui se rapporte à l'anémie qui seule appartient à notre sujet.

Tous les degrés du syndrome anémique ont été décrits dans l'ankylostomiase, mais le plus souvent l'anémie est intense, du type de l'anémie pernicieuse. La pâleur est intense, l'asthénie oblige le malade à s'aliter, le tout évoluant vers la cachexie. C'est cette évolution générale qui a donné le nom de cachexie aqueuse à l'ankylostomiase aux Antilles. Tous les signes de la série anémique peuvent être cités chez ces malades, mais nous insisterons surtout sur deux ordres de manifestations qui nous semblent être en rapport avec une véritable perturbation de la nutrition : nous voulons parler des troubles digestifs et des infiltrations séreuses.

a) TROUBLES DIGESTIFS

Il n'est pas certain que tous les troubles digestifs de l'ankylostomiase sont dus à la présence des parasites au niveau du duodénum. Perroncito a montré, au cours de l'ankylostomiase expérimentale du singe que ces troubles existaient dès la 24<sup>e</sup> heure, alors que les vers ne se localisaient au duodénum que plusieurs jours après. La glossite, signe habituel des anémies pernicieuses, existe très fréquemment dans l'ankylostomiase, sans que l'on puisse lui donner une explication. A un degré de plus, il y a des troubles du goût associés, comme la géophagie (Neveu-Lemaire). « On voit des faits extravagants de perversion du goût — dit Mlle Michel, — tendance du malade à s'alimenter de substances répugnantes, morceaux de draps, couvertures de lits, terre humectée par des gouttes de pluie, briques, boue, rouille, pus et matières fécales. » Ces étranges aberrations du goût s'expliquent difficilement par la glossite seule. Il faut y faire une large part à la boulimie qui force ces malades de manger n'importe quoi. Faut-il voir dans ces curieuses manifestations des expressions d'une carence de l'organisme dans certaines substances dont les prive précisément le parasite ? Nous ne voulons pas aller jusque-là, pour ne pas encourir le reproche d'un parti-pris et sembler vouloir chercher des arguments un peu forcés.

La glossite peut parfois être remplacée par un enduit blanchâtre de la langue qui pourrait n'en être que la forme de début.

Les troubles digestifs proprement dits consistent en douleurs épigastriques irradiant souvent vers l'épaule, en bretelle, des vomissements et surtout en modifications des selles. Celles-ci sont de couleur brun-rougeâtre, contenant du sang plus ou moins digéré. La présence de sang pur y est exceptionnelle. Le caractère constant de ces hémorragies intestinales est le principal argument des partisans d'une action mécanique de l'ankylostome dans la provocation de l'anémie. Il importe donc de noter, pour montrer le peu de valeur de cet argument, qu'il peut y avoir dans l'ankylostomiase des hémorragies ailleurs qu'au niveau du tube digestif. On a trouvé fréquemment chez ces malades des épistaxis, des gingivorragies, etc. Neveu-Lemaire insiste sur l'existence de *formes ictériques*. Dans ces formes, la coloration jaune des téguments survient assez brusquement et elle ne s'accompagne pas de décoloration des matières fécales. L'évolution de cet ictère est intermittente. L'auteur n'émet aucune interprétation à propos de cet ictère ankylostomiasique; s'agit-il d'une localisation hépatique ou beaucoup plus vraisemblablement d'un ictère hémolytique.

Nous avons cité les hémorragies de l'ictère, vraisem-

blement hémolytique, pour montrer qu'il y a dans l'ankylostomiase un véritable syndrome général sur la nature duquel nous reviendrons. Ce syndrome général est une preuve formelle de ce que le parasite n'agit pas seulement localement, mais qu'il provoque une altération générale de l'organisme. Cette altération peut se concevoir de deux façons : mise en liberté d'une substance toxique dans l'organisme, d'une part, et privation de l'organisme de corps indispensables à la nutrition normale.

#### b) INFILTRATION SÉREUSE

L'œdème des membres inférieurs est un phénomène à peu près constant de la phase avancée de l'ankylostomiase. Des membres inférieurs, l'infiltration sous-cutanée s'étend vers le haut et peut déterminer des épanchements péritonéaux et pleuraux. On ne connaît pas bien l'étiologie et la pathogénie de l'œdème ankylostomiasique. L'état du rein ne justifie pas qu'on l'incrimine dans la détermination de ces œdèmes et il ne reste finalement qu'à les qualifier d'œdèmes cachectiques. Il est, en effet, vrai que leur apparition aggrave considérablement le pronostic de la maladie et même après l'expulsion des parasites, la guérison est problématique.

Si nous insistons sur ces œdèmes, n'ayant en apparence aucun rapport avec l'anémie, c'est que là, une fois

de plus, nous voyons un trouble général et profond de la nutrition survenir sous l'influence de l'infestation parasitaire. Ces troubles généraux devront toujours empêcher de considérer l'ankylostomiase comme une maladie purement locale d'un segment du tube digestif. Bien que localisé à un point bien déterminé, le parasite n'en altère pas tout l'organisme et d'une façon tout à fait direct.

Alors que les troubles digestifs et la tendance aux hémorragies s'accommode plus aisément d'une explication toxique, par la mise en liberté de corps nocifs dans l'organisme de l'hôte; il n'en est pas de même des œdèmes. On sait actuellement que les œdèmes sont presque toujours dus à un trouble humoral profond portant sur le complexe lipoprotéique du protoplasma et du sérum. Or, ce trouble profond peut parfaitement bien être déterminé par un déséquilibre entre les constituants de ce protoplasma ou de ce sérum. Nous espérons pouvoir montrer dans ce qui suit que ce déséquilibre est déterminé directement par la présence du parasite dans un point très important du tube digestif, celui où la plupart des substances alimentaires se trouvent absorbées. Il suffit qu'une affinité élective de ce parasite pour certains corps transforme notre alimentation en une sorte de régime carencé et déséquilibré, pour que des troubles

généraux se produisent, troubles généraux dont le plus important est précisément l'anémie.

En réalité, la clinique ne nous est pas d'un grand secours pour la vérification de cette hypothèse. Certains signes, comme la glossite, nous montrent bien la parenté de l'anémie de l'ankylostomiase avec la maladie de Biermer, mais dans aucun cas nous ne pouvons fournir l'explication de ce phénomène. La boulimie qui, comme nous avons vu, revêt une forme assez spéciale dans l'ankylostomiase, semble bien indiquer que l'organisme se trouve privé de quelque chose, mais rien ne permet de préjuger de la nature des substances déficitaires. Les caractères cliniques de l'anémie elle-même sont tout ce qu'il y a de plus banaux, sauf cependant la présence de temps en temps d'un ictère qui indiquerait une déglobulation. Parmi les signes généraux, ce sont donc encore les œdèmes qui seraient les plus fertiles en renseignements sur la nature intime de l'anémie. Néanmoins, l'incertitude dans laquelle nous nous trouvons pour la pathogénie des œdèmes, ne nous permet pas d'aller trop loin dans l'interprétation de ce signe. Nous signalons incidemment la fréquence de certaines manifestations cutanées au cours de l'ankylostomiase, comme l'eczéma, l'urticaire, etc. Ces manifestations qu'on tend actuellement à rattacher à des déséquilibres humoraux, tout

comme l'œdème, nous semblent avoir la même signification au point de vue de la pathogénie.

Voilà tout ce que la clinique permet de dire à propos de la pathogénie des anémies ankylostomiasiques. Nous verrons dans les pages suivantes les renseignements que nous fournit l'anatomie pathologique, la parasitologie et les diverses recherches de laboratoire.

---



## CHAPITRE II

# Parasitologie de l'ankylostomiase

---

C'est avant tout l'existence d'un parasite spécifique qui donne une individualité à cette maladie que nous sommes en train d'étudier et qui cliniquement a été connue depuis très longtemps grâce à un symptôme constant, l'anémie. Bien que l'ankylostome a été découvert en 1838, ce n'est que petit à petit qu'on a pu montrer que les diverses formes d'anémie décrites sous des noms variés, sont en réalité une seule maladie, l'ankylostomiase. Vers 1850, GRIESINGER identifie le parasite dans la chlorose d'Egypte, en 1870 GROSSI le trouve chez des ouvriers travaillant dans les rizières et dans les solfatares; en 1879, PERRONCITO montre son existence dans l'anémie des ouvriers employés au percement du tunnel de Saint-Gothard. Il est possible que la liste ne soit pas encore close et nous croyons que l'avenir démontrera encore la responsabilité de l'ankylostoma duodenale dans un grand nombre d'anémies. D'autre part, la découverte, en Amérique, d'une espèce voisine, *Necator améri-*

*canus*, a permis de dissocier l'unité de la maladie ankylostomiasique. En réalité, il s'agit là d'espèces tout à fait voisines qui ne se distinguent que par des caractères tout à fait accessoires, et nous ne pensons pas que l'existence de ces deux espèces soit une raison suffisante pour porter atteinte à cette belle œuvre de synthèse qu'a été la création de l'ankylostomiasie? L'importance de telles synthèses, en pathologie, n'émane pas seulement un besoin incessant de l'esprit humain de chercher l'unité en tout, mais elle est extrêmement importante au point de vue de la thérapeutique. Grâce à cette notion « l'ankylostomiasie, l'anémie des briquetiers, des mineurs tend à disparaître partout, grâce à l'application du traitement et des mesures hygiéniques appropriées ». (PERRONCITO.)

Nous allons résumer, dans ce qui suit, les caractères et le cycle évolutif de l'ankylostoma duodenale, puis nous montrerons les légères différences entre l'ankylostome proprement dit et le *nacator*. Les adultes d'ankylostomes qui seuls se trouveraient, tout au moins classiquement, chez l'homme, sont des nématodes à sexes séparés. Le mâle, un peu plus petit que la femelle, mesure 8 à 11 mm. de long sur 400 à 500 de large. A l'extrémité postérieure de l'animal se trouve la bourse copulatrice qui permet de distinguer le mâle de la femelle. C'est une sorte de cloche membraneuse, maintenue par 11 petites languettes et d'où sortent deux spicules longs

et grêles. La femelle mesure de 11 à 18 mm. de long et son extrémité postérieure est terminée par une pointe courte. La vulve, représentée par une petite fente transversale, se trouve vers le tiers postérieur du corps.

Cette forme adulte ne se trouve dans l'organisme qu'au niveau du duodénum et de l'intestin grêle. Les autres phases du cycle ont lieu en dehors de l'organisme. La pénétration du germe dans l'organisme peut se faire suivant trois voies :

a) *Voie cutanée.* Cette voie, mise en évidence pour la première fois par Loos, semble actuellement la plus importante. La larve strongyloïde, de forme cylindrique, de constitution très simple, pénètre sous la peau de la main ou des pieds, souillés par la terre, et se trouve déversé dans la circulation. Leur passage dans la petite circulation, puis dans l'arbre respiratoire serait marqué par des phénomènes de bronchite. Les larves remontent ensuite la trachée et pénètrent dans le tube digestif. Quand la larve arrive au niveau du duodénum, elle présente une première transformation provisoire, destinée à la munir d'une pièce buccale permettant la fixation. Puis, au bout de 3 à 7 jours survient la dernière métamorphose donnant à l'animal sa forme définitive au bout d'un mois environ. A ce moment là, l'ankylostome adulte présente une capsule buccale située sur sa face dorsale et munie de deux paires de dents. Cette voie cutanée,

vérifiée par Loos, sur lui-même, serait, pour la majorité des auteurs, la plus fréquente. Il s'écoule 50 à 60 jours entre la pénétration sous-cutanée des larves et la présence d'œufs dans les selles.

b) *Voie digestive*. Pour PERRONCITO c'est cette voie qui serait la plus fréquente. Dans ce cas, les larves arriveraient directement à destination et leur éclosion serait plus rapide.

c) *Voie pulmonaire*, serait très rare (NEVEU-LEMAIRE), elle est même niée par PERRONCITO.

L'important dans tout ce cycle est la localisation absolument spécifique de l'ankylostome adulte au niveau d'un segment déterminé de l'intestin. On ne les trouve généralement que dans le duodénum, dans le jéjunum et plus rarement dans la partie inférieure de l'estomac et dans la partie supérieure de l'iléon. Nous essaierons de tirer des conclusions de cette spécificité viscérale de notre parasite, conclusions qui nous serviront d'argument pour notre hypothèse.

Pour la suite du cycle de l'ankylostome, l'accord n'est pas fait. Classiquement, on admet que les œufs résultant de l'accouplement au niveau de l'intestin, sont évacués au dehors et la suite de l'évolution de cet œuf en larve rhabditoïde se fait à l'extérieur. Cette théorie ne rend pas compte de la persistance de l'infestation. NEVEU-LEMAIRE, partisan de cette théorie classique, n'admet pas

la possibilité de la formation de larves rhabditoïdes au niveau de l'intestin, à cause de la température trop élevée. Par contre, GARIN, DOUBROW et MOUNIER ont vu dans les selles fraîchement émises de malades atteints d'ankylostomiase, des larves rhabditoïdes. A la suite des travaux antérieurs d'ALESSANDRINI, ces auteurs admettent que les femelles d'ankylostome peuvent, dans certaines conditions, présenter une véritable viviparité. Il s'agit-là d'une viviparité post-mortem, car les larves rhabditoïdes ne se développent qu'à l'intérieur des femelles mortes. Tout se passe, comme si les œufs pouvaient se développer grâce à une nourriture appropriée qui leur est offerte dans le cadavre de leur mère.

Il nous semble que les conditions qui régissent la localisation des parasites dans les organes sont beaucoup plus d'ordre chimique que d'ordre thermique. Chaque parasite, même chaque forme de parasite, selon la phase du cycle où l'animal se trouve, a besoin de certains matériaux nutritifs. Il y a là un terrain à peu près inexploré de la parasitologie qui à la suite de recherches longues et minutieuses pourrait montrer la raison chimique de la localisation d'un parasite dans tel organe plutôt que dans tel autre. Nous ne pouvons insister sur ce point aussi longuement que l'intérêt de la question le mériterait, car tout est encore à faire dans ce domaine. Notamment, pour vérifier l'hypothèse que nous avançons dans

ce travail, cette parasitologie chimique rendrait de très grands services.

Le mode de vie et de nutrition du parasite a été étudié, mais par des moyens tout à fait grossiers. Il s'agissait de savoir si l'ankylostome était hématophage ou non. La première explication de l'anémie ankylostomiasique était la spoliation sanguine due au fait que le parasite se nourrissait de sang. Loos a montré que l'ankylostome se nourrissait surtout des débris de la muqueuse et seulement accessoirement de sang. Par contre, PERRONCITO admet que le ver se nourrit surtout de sang. La question est donc encore loin d'être élucidée. Une question se pose à cet égard : est-ce que le fait de montrer, si le ver se nourrit de sang ou de muqueuse intestinale, suffit pour connaître, au point de vue médical, sa manière de vivre. Nous savons que tout être appartenant au monde animal se nourrit essentiellement des trois groupes de substances organiques : hydrates de carbone, graisses et protéines. Selon sa constitution spécifique, selon la composition des albuminoïdes de son protoplasma, chaque animal a besoin d'une quantité déterminée de certaines substances de nature non moins déterminée. Parmi ces substances, nous insistons surtout sur les acides aminés dont la nature et la quantité dicteront la composition des albumines. Au risque de paraître finaliste, nous pensons que les animaux parasites se localisent avec prédilection à

un endroit où les substances spécifiques, nécessaires à leur nutrition, se trouvent en quantité suffisamment abondante. Or, l'ankylostome se localise toujours et invariablement au duodénum. Qu'est-ce qu'il y a donc au duodénum ? Ni le sang, ni la muqueuse intestinale ne sont des substances spécifiques ; ils se trouvent partout. Ce qu'il y a de spécial au niveau de ce segment de l'intestin, c'est la grande abondance des acides aminés, grâce à l'activité protéolytique du suc pancréatique et du suc intestinal. Ces acides aminés se trouvent dans la lumière de l'intestin, dans les cellules de la muqueuse qui est chargée de les absorber et enfin dans le sang qui transporte ces corps absorbés par les cellules intestinales au foie. *Le duodénum nous apparaît comme un des points les plus riches de l'organisme en acides aminés libres.* Nous verrons toute l'importance de cette notion dans la pathogénie de l'anémie ankylostomiasique.

Un mot sur la distribution géographique de l'ankylostome et des espèces voisines. Il s'agit d'un parasite des régions tempérées ; il est rare sous le climat tropical. En dehors des régions minières d'Europe où il a été le plus étudié en Italie et en Belgique, l'ankylostome est très répandu en Egypte et aux Antilles. Il existe, mais plus rarement, en Afrique Centrale et sur le continent américain. Nous avons vu qu'on a voulu dissocier l'ankylostomiase à cause de la découverte au Texas d'une espèce

distincte, le *Necator americanus*, par STILES. Si la distinction est légitime au point de vue de la parasitologie pure, elle n'est nullement justifiée par la clinique. Au point de vue théorique, LE DANTEC décrit l'ankylostome originaire d'Europe et le *Necator* originaire d'Afrique et d'Asie. Pratiquement, les différences morphologiques entre les deux espèces sont tout à fait insignifiantes et se portent sur la saillie de la capsule dans le pharynx de l'animal qui n'existe que chez le *necator* (Mlle MICHEL).

Parmi les renseignements que nous donne l'étude parasitologique de l'ankylostomiase, nous devons retenir surtout la stricte localisation dans le duodénum en rapport avec certains faits d'ordre chimique sur lesquels nous reviendrons.

---

## CHAPITRE III

# Anatomie pathologique et hématologie

---

« Les caractères hématologiques, — dit M. AUBERTIN, en parlant de l'ankylostomiase, — sont ceux de l'anémie plastique avec déglobulisation aux environs de un million, présence de globules nucléés (surtout normoblastes), lésions globulaires habituelles, coagulation et rétraction du caillot normales. »

A titre d'exemple, nous donnons là un examen hématologique que nous empruntons à la thèse de Mlle MICHEL :

Hémoglobine : 20 %.

Graves altérations du globule rouge : anisocytose, hématies nucléées.

Après coloration : polychromatophilie, polynucléose, hémato blasts nombreux, blocs de pigment ocre dans les frottis. Pas d'hématozoaires.

Formule sanguine : Globules rouges, 1.436.500.

Globules blancs, 70.000.

Dont Polyn. neutroph., 68,57 %.

Grands monon., 3,71 %.

Moyens monon., 4,29 %.

Lymphocytes, 16,29 %.

Eosinophiles bilobés, 3,71. %

Eosinophiles trilobés, 3,43. %

Cet examen hématologique très complet, nous donne encore une idée insuffisante de ce qui se passe en réalité dans une anémie ankylostomiasique. Il y a, incontestablement, des signes de régénération globulaire : polychromatophilie, hématies nucléées, etc. La poïkilocytose ne se voit, par contre, jamais (NEVEU-LEMAIRE). C'est donc une anémie plastique.

Il y a des signes discrets de destruction globulaire. On trouve du pigment ocre dans le sang et on verra que l'anatomie pathologique met en évidence un pigment ferrugineux dans les viscères. Sur ces faits est basé une théorie de l'anémie ankylostomiasique que plusieurs auteurs ont vérifié expérimentalement. On sait que cette hypothèse d'une substance hémolysante sécrétée par le parasite dans l'hôte a été vérifiée chez le bothryocéphale. Nous reviendrons encore sur cette théorie et nous montrerons les différences que présente à cet égard l'ankylostome et le bothryocéphale.

FERETTI aurait néanmoins mis en évidence, dans le sang d'un malade atteint d'anémie ankylostomiasique, une isohémolysine.

D'autre part, nous savons qu'il n'y a pas de syndrome

de purpura hémorragique dans l'ankylostomiase. Le temps de saignement et de coagulation est normal, il n'y a pas d'irrétectilité du caillot, et le nombre des hémato-blastes n'est pas diminué.

Il s'agit donc d'une anémie, en général à type pernecieuse, sans fragilité globulaire bien caractérisée, sans syndrome de purpura hémorragique. Quel en est la nature ? Nous envisagerons cette question dans le chapitre suivant.

En attendant, nous rechercherons les renseignements que l'anatomie pathologique pourrait nous donner. DANIELS a trouvé dans divers viscères, comme le foie et les reins des individus morts d'ankylostomiasés, des granulations pigmentaires présentant la réaction de l'hématidine. Cet auteur attribue la présence de ces corps à une destruction globulaire, peut-être sous l'influence de toxines sécrétées par le parasite.

L'examen anatomo-pathologique de la muqueuse duodénale des sujets morts d'ankylostomiase, montre un piqueté rouge témoignant des traumatismes du revêtement muqueux par la morsure des vers. Le nombre des morsures est de beaucoup supérieur à celui des animaux que l'on trouve dans l'intestin. Ceux-ci, quand l'examen nécropsique est précoce, se trouvent strictement localisés au niveau du duodénum et du jéjunum. Quand l'autopsie a été tardive, les vers se retrouvent à la fin de l'intestin grêle et dans le côlon. Quelques-uns sont restés à leur

siège primitif où ils s'étaient enkystés dans des sortes de diverticules de la muqueuse qui ne communiquent avec la lumière intestinale que par un tout petit pertuis. A l'endroit où les vers étaient fixés, on retrouve des petits foyers d'extravasation sanguine où l'on met encore en évidence une transformation pigmentaire de l'hémoglobine en hématoïdine. Il y a là, tout comme dans certains viscères que nous venons de voir, une véritable biligénie locale. Les anciens foyers de fixation de l'ankylostome se reconnaissent également par la présence d'un petit dépôt de pigments qui constitue une cicatrice persistante, pouvant parfois s'accompagner d'un épaissement de la paroi intestinale.

Au niveau des séreuses on a signalé également des diffusions sanguines. Le tissu musculaire, de même que le myocarde, présente des signes d'infiltration graisseuse qui expliquent l'asthénie de ces malades.

L'hématologie et l'anatomie pathologique nous apprennent un certain nombre de choses qu'il s'agira d'interpréter pour comprendre le mécanisme de l'anémie par ankylostomiase. Selon l'interprétation de ces faits on aura tendance à considérer l'anémie comme consécutive à une spoliation sanguine directe, grâce à des substances anticoagulantes ; ou bien comme une hémolyse exagérée à la suite de sécrétion d'hémolysines par le ver ; ou enfin comme une carence en un certain nombre de substances dont le parasite prive l'organisme.

## CHAPITRE IV

# Pathogénie de l'anémie dans l'ankylostomiase

---

Nous en arrivons à la partie la plus importante de notre travail, celle qui concerne la discussion des diverses théories pathogéniques de l'anémie. Nous résumerons rapidement celles qui ont été émises jusqu'ici et nous exposerons ensuite en détail celle que nous proposons à titre d'hypothèse.

### a) THÉORIE BASÉE SUR L'ACTION SPOLIATRICE DU PARASITE

C'est la première explication qu'on a proposée tout naturellement pour le mécanisme de production du syndrome anémique au cours de l'ankylostomiase. Le parasite n'agirait que par la soustraction d'une certaine quantité de sang, d'une part pour se nourrir, d'autre part par le traumatisme de la muqueuse.

Cette théorie a rapidement rencontré des objections qui sont les suivantes : le parasite est très peu hémato-

phage, et, comme nous l'avons vu, il se nourrit surtout des débris de la muqueuse intestinale (Loos); l'anémie n'est pas proportionnelle à l'abondance des parasites dans l'intestin. Il y a des anémies graves avec très peu de vers, et des anémies tout à fait légères qui sont la conséquence d'une ankylostomiase s'accompagnant d'un grand nombre de parasites (NEVEU-LEMAIRE).

Une nouvelle notion a cependant remis en faveur cette théorie tombée en désuétude. C'est l'existence d'une substance anticoagulante dans la partie antérieure du corps de l'ankylostome duodénal, substance anticoagulante analogue à celle qui est sécrétée par la sangsue, et qui permet au sang de couler en plus grande abondance. Loos et SMITH ont montré qu'il existait dans les glandes céphaliques du ver une substance anticoagulante. Cette constatation a été confirmée par WHIPPLE, par TOMASELLI et PERATTONE, etc. PERRONCITO admet en outre, contrairement à l'opinion de Loos, que l'ankylostome se nourrit avant tout de sang et seulement très accessoirement des cellules de la muqueuse intestinale. Cet auteur montre que très souvent la muqueuse du duodénum est intacte; comme on n'admet d'autre part que le parasite ne peut se nourrir que de sang ou de cellules épithéliales, il conclut à l'hématophagie. Nous verrons plus loin que cet argument négatif n'a pas toute la valeur qu'on lui attribue.

Il y a donc très certainement une déperdition sanguine, que ce soit le parasite qui s'en nourrit ou que ce soient les traumatismes de la muqueuse qui la provoquent. Mais est-ce que cette déperdition suffit pour expliquer les manifestations d'anémie grave dont s'accompagne souvent l'ankylostomiase, même en admettant la réalité d'une substance anti-coagulante, ce qui est loin d'être définitivement démontré ? Nous ne le croyons pas et PERRONCITO dit en toutes lettres que « l'action toxique doit nécessairement être admise étant donné les cas où l'on est en présence de signes graves d'anémie, alors que le nombre des parasites est réduit ».

#### b) THÉORIE TOXIQUE

La possibilité d'une action toxique générale de l'ankylostome dans la provocation de l'anémie, a été envisagée à la suite de beaux travaux de SCHAPIRO, de SCHAUMANN et TALLQUIST sur l'anémie déterminée par le bothryocéphale. Ces auteurs ont démontré que le bothryocéphale sécrétait une substance hémolytique qui, déversée dans la circulation, détermine une anémie par hyperhémolyse. Les injections d'extrait de bothryocéphale au chien déterminent une anémie. Mais ces mêmes auteurs ont montré que seuls les anneaux morts du parasite contiennent la substance hémolysante et ce seraient donc ceux-là seuls qui ont l'action anémiant. Ce fait se conçoit très bien

chez le bothryocéphale, qui est un cestode dont le cycle normal comporte l'élimination d'anneaux morts. Ceux-là pourront, pendant la traversée du tube digestif, mettre en liberté leur toxine hémolytique qui sera résorbée par la muqueuse digestive.

Il en est tout autrement pour l'ankylostome et aucune expérience probante n'existe à l'heure actuelle pour prouver l'action hémolytique générale de ce parasite. Chez l'homme, nous avons vu que FERETTI aurait trouvé une fois une isohémolysine dans le sang d'un malade. Mais cette observation isolée au milieu de tant d'autres négatives ne possède pas une grande valeur. Dans le parasite, EHRLICH et SAPPERT ont trouvé une substance possédant une action hémolytique. CALMETTE et BRETON ont confirmé cette découverte, mais sans lui attribuer une valeur au point de vue du déterminisme de l'anémie. On sait que de nombreux tissus et humeurs contiennent des substances hémolytiques pour les globules rouges d'autres espèces animales. Rien ne prouve pour cela que ces substances jouent un rôle pathologique quelconque. Plus intéressantes sont les recherches expérimentales de CRISAFELLI et de SIMONIN, qui ont provoqué une anémie chez le lapin par injection d'un extrait d'ankylostome. LUSANNA, d'autre part, a inoculé des urines de malades atteints d'ankylostomiase, à des animaux et aurait ainsi reproduit l'anémie. Nous avons vu, enfin, qu'il y a des preuves

anatomo-pathologiques en faveur d'une action hémolytante. Ces preuves consistent en la constatation de dépôts de pigment dérivé de l'hémoglobine dans les tissus et même dans une exagération de la teneur de certains organes en fer. BLAKE aurait trouvé au contraire que le foie contient moins de sang dans l'ankylostomiase qu'à l'état normal. Une autre preuve dont nous avons déjà parlé à propos des manifestations cliniques de l'ankylostomiase, est l'existence des formes ictériques à type d'ictère hémolytique.

Quelle est la valeur de tous ces arguments ? Nous en avons déjà critiqué quelques-uns d'entre eux chemin faisant. La constatation de substances hémolytiques dans un tissu animal ne prouve aucunement que ces substances ont un rôle quelconque au point de vue pathologique. Il s'agit là d'une propriété banale des tissus animaux. Sur-tout, dans le cas de l'ankylostome, contrairement à ce qui se passe pour le bothryocéphale, il faut admettre que c'est l'animal normal et vivant qui sécrète la toxine.. Ce fait n'est nullement prouvé. Il faut savoir que les plaies que détermine le ver sur la muqueuse intestinale, servent souvent de porte d'entrée à des microbes qui, eux-mêmes, peuvent être doués de propriétés hémolytiques (SÉBRAZÈS). L'inoculation de divers produits pathologiques à des animaux n'a pas beaucoup plus de valeur. On ne sait pas exactement quels sont les effets des urines d'individus

malades simplement sur l'hémolyse. Il faudrait pour cela un grand nombre d'expériences concordantes avec des témoins. L'existence de dépôts d'hématoïdine prouve simplement qu'il y a eu à ce niveau une hémorragie. On connaît actuellement la biligénie locale à la suite de foyers hémorragiques enkystés. Il ne s'agit là nullement d'une preuve d'une hémolyse active.

Nous pouvons donc conclure, d'un rapide examen critique de cette théorie, qu'il n'y a pas actuellement de preuve formelle de l'existence d'une hémolyse générale et active à la base de l'anémie ankylostomiasique. Mais même si cette hémolyse existe, il ne nous semble pas qu'elle suffise à elle seule d'expliquer les grandes anémies de l'ankylostomiasie. Nous avons donc pensé qu'il y a lieu de chercher la cause principale de ce symptôme ailleurs.

#### c) THÉORIE BASÉE SUR LA CARENCE EN CERTAINS

##### ACIDES AMINÉS

On a cherché depuis la découverte de la thérapeutique des anémies par la méthode de WHIPPLE, quel pouvait être le principe de l'action du foie de veau. Nous n'insistons pas sur les diverses explications qui ont été proposées, nous n'en retiendrons que celle de FONTÈS et THIVOLLE, qui nous semble pouvoir s'appliquer aisément sur l'anémie ankylostomiasique. Ces auteurs ont pensé que le

noyau tetrapyrrolique qui, comme on sait, est le principal radical de l'hématine, devait être fourni à l'organisme animal par les acides aminés qui contenaient un noyau pyrrolique. Parmi ces acides aminés, FONTÈS et THIVOLLE ont retenu le tryptophane qui, comme on le sait, a la constitution suivante : c'est de la phénylpyrrolalanine. Dans leurs premières expériences, ces auteurs ont trouvé que l'injection sous-cutanée de tryptophane à des animaux normaux, provoque une augmentation importante et rapide de la quantité d'hémoglobine dans le sang et du nombre des globules rouges. D'un autre côté, ces mêmes auteurs ont pensé que l'histidine, contenant un radical imidazol, pouvait être indispensable à la formation de la partie non pigmentaire de l'hémoglobine qui est la globine. L'injection sous-cutanée d'histidine semble avoir les mêmes effets que celle du tryptophane, mais à un degré moindre. Quand on administre un mélange convenablement équilibré de ces deux acides aminés, l'effet produit est frappant. Les auteurs concluent, à la suite de cette première série d'expériences, que « le tryptophane et l'histidine apparaissent comme le *primum movens* essentiel de toute l'hématopoïèse ».

Plus récemment, ces mêmes auteurs ont repris les expériences et en ont effectué une contre-épreuve qui semble prouver le rôle extrêmement important de la carence de ces deux substances en pathologie. Un régime carencé

en tryptophane et en histidine provoque une anémie grave avec cachexie évoluant vers la mort. FONTÈS et THIVOLLE concluent donc « que, chaque fois que l'organisme humain se trouvera carencé en tryptophane et en histidine, des troubles graves se produiront, parmi lesquels une baisse des valeurs hématologiques sera certainement enregistrée ». Les auteurs expliquent aisément la destruction de ces deux corps dans l'intestin sous l'influence de la pullulation microbienne habituelle dans la maladie de BIERMER. Cette théorie explique très bien l'action de la méthode de WHIPPLE par la grande quantité d'acides aminés que le foie de veau renferme. FONTÈS et THIVOLLE ont pu, en outre, enregistrer des véritables succès thérapeutiques : guérison d'une anémie pernicieuse par des injections sous-cutanées d'un mélange de 100 mgr. de tryptophane et de 200 mgr. d'histidine.

Il nous reste à appliquer cette théorie générale des anémies sur l'anémie ankylostomiasique. Malgré l'absence complète de preuves directes, il nous semble possible d'affirmer la grande probabilité d'un tel fait dans la maladie qui nous occupe. Voici les arguments que nous pouvons dès maintenant invoquer :

1° L'ankylostome se localise avec élection au niveau du duodénum. Or, comme nous l'avons déjà dit, le duodénum est le point peut-être le plus riche de l'organisme en acides aminés. Si nous supposons qu'il y a un élément

chimique dans les lois inconnues qui régissent la localisation des parasites au niveau des tissus, nous pouvons énoncer que la localisation élective de l'ankylostome au segment initial de l'intestin, est une preuve du fait que les acides aminés sont nécessaires au maintien de la vie de ce parasite.

2° Parmi ces acides aminés, le tryptophane est celui qui est peut-être le plus indispensable à la croissance des animaux, comme l'ont démontré OSBORN et MENDEL. Il y a donc tout lieu de croire que l'ankylostome puise parmi le riche contenu du duodénum ce qui lui est le plus précieux.

3° Il est probable que le tryptophane et l'histidine ne sont pas les seuls acides aminés qui sont soustraits de l'organisme pour la nutrition du parasite. Les épanchements séreux dûs à un déséquilibre des protéines du sérum, pourraient bien être sous la dépendance d'une carence d'un autre ordre.

Nous nous rendons compte de la fragilité de notre hypothèse tant qu'il n'y aura pas de preuves directes de l'existence réelle d'une carence en certains acides aminés dans l'ankylostomiase. Nous insistons surtout sur une vérification qui, en même temps qu'une expérience, jouerait le rôle d'un traitement, c'est l'administration du mélange de tryptophane et d'histidine aux malades

atteints d'anémie ankylostomiasique. C'est un traitement parfaitement inoffensif et qui donnerait une forte présomption en faveur de la véracité de nos assertions. Cela a une importance pratique également. On sait que dans certains cas graves, la thérapeutique anthelminitique seule ne suffit pas pour juguler l'anémie. Il y a lieu d'associer alors un traitement de l'anémie. Ce traitement de l'anémie pourra être la méthode de WHIPPLE, mais seulement après l'expulsion des parasites. Si l'on veut attaquer le syndrome anémie en même temps que le parasite, il vaut mieux avoir recours à l'administration hypodermique d'acides aminés, selon l'équilibre qui a été indiqué par FONTÈS et THIVOLLE.

Il nous semble donc, malgré l'insuffisance évidente des preuves dont nous disposons actuellement, que le rôle de la carence en tryptophane et en histidine, joue un rôle important dans la pathogénie de l'anémie ankylostomiasique. Ce fait a autant d'intérêt pratique que doctrinal.

---

## CHAPITRE V

# Traitement

---

Le traitement de l'anémie ankylostomiasique comprend deux sortes de procédés thérapeutiques : en premier lieu la médication anthelminitique qui reste bien entendu la base de ce traitement, et ensuite la thérapeutique symptomatique de l'anémie à laquelle on aura recours surtout dans les cas où l'anémie persiste après l'expulsion des parasites. Il nous semble qu'il est toujours utile d'associer dès le début le traitement contre l'anémie à celui qu'on dirige contre le parasite. Nous ferons une rapide revue des méthodes thérapeutiques préconisées dans les deux domaines, anthelminitique et contre l'anémie.

### a) THÉRAPEUTIQUE ANTHELMINTIQUE

Le traitement classique consiste en l'administration d'extrait de fougère mâle, associé au chloroforme et à un purgatif salin.

HERMAN utilise ce procédé de la façon suivante :

Premier jour : extrait de fougère mâle avec du chloro-

forme ; deux jours après : eau chloroformée saturée et purgatif salin ; deux jours après : répétition de la même potion.

Dans le même procédé on peut remplacer la fougère mâle par l'essence de Wintergreen ou l'eucolyptol.

MALVOZ et LAMBINET utilisent le procédé suivant :

Premier jour : purgatif (teinture de jalap et calomel ou pilules de podophyllin).

Deuxième jour : huit capsules de fougère mâle et une heure après huit autres capsules.

Troisième jour : potion composée de chloroforme, d'extrait de fougère mâle et de glycérine.

D'autres procédés sont basés sur l'emploi du thymol, du naphthol B ou du thymotol (POOL).

Dans certains pays, il existe des procédés locaux : au Brésil, on emploie la doliarine, qui est un principe extrait du latex de *Fucus doliaria* ; en Abyssinie, on se sert, comme anthelmintique, de l'écorce d'*Albizzia anthelmintica*, de la famille des acacias.

En Amérique, le traitement le plus en faveur est l'huile essentielle de *Chenopodium anthelminticum*, mais le prix trop élevé de ce produit en interdit l'usage courant.

Nous avons laissé en dernier le traitement qui semble, au dire de la plupart des auteurs, le plus actif : le *tétrachlorure de carbone*. Il a été préconisé pour la première fois par LAMBERT DE SUAVA, de FIDJI, et depuis cette épo-

que son emploi s'est généralisé. SMILIE et PESSOA préconisent chez l'adulte, la dose de 3 centimètres cubes, chez l'enfant de 2 à 15 ans, 0 centimètre cube 2 par année d'âge. Tous les auteurs insistent sur le danger des doses excessives qui peuvent déterminer des accidents graves. Récemment, AKIL-MOUKTAR (de Constantinople) a insisté sur la nécessité d'employer des produits très purs. Pour lui, les accidents seraient dûs aux impuretés que contient souvent le tétrachlorure de carbone du commerce.

Le médicament doit être pris à jeun, et son administration suivie de celle de sulfate de soude ou de sulfate de magnésie. Quant aux résultats, tous les auteurs sont d'accord pour considérer le tétrachlorure de carbone comme un des plus actifs contre l'ankylostomiase. Ce serait, pour AKIL-MOUKTAR, même un traitement spécifique des parasitoses par les nématodes. Il serait absolument inactif sur les cestodes et les ascarides. Pour cet auteur, comme pour beaucoup d'auteurs français, le tétrachlorure de carbone est plus actif que tous les autres produits préconisés (Ch. JOYEUX).

En réalité, il est rare que n'importe lequel des produits précités provoque l'expulsion de tous les parasites en une seule fois. Il faudra donc faire plusieurs essais, et, si au bout de quelques jours on trouve encore des œufs dans les selles, avoir recours à un autre procédé. (NEVEU-LEMAIRE.)

A ce propos, nous rappelons, en un mot, la technique de la recherche des œufs dans les selles. Ceux-ci sont en général très nombreux dans les selles (15.000 à 18.000 par grammes de matières fécales), mais leur petite taille et surtout leur extrême transparence rend la recherche très difficile. Il est recommandé de fortement diaphragmer pour exagérer leur réfringence. On pourrait même avoir recours à l'ultramicroscope.

Le traitement doit réussir dans tous les cas, mais parfois seulement par combinaison de plusieurs procédés. Le pronostic de l'ankylostomiase est entièrement subordonné à la thérapeutique. PERRONCITO formule, néanmoins, quelques réserves : « lorsque le diagnostic a été fait avant l'apparition d'œdème et d'épanchements généralisés, le pronostic conditionné par le traitement anthelminitique bien appliqué est favorable ». Quant à l'anémie, AUBERTIN croit que le traitement anthelminitique doit suffire dans la plupart des cas pour les guérir : « Il est des formes même sévères, s'accompagnant de signes cliniques d'anémie grave, y compris l'œdème, qui ont la particularité de guérir rapidement après un simple traitement anthelminitique. »

Il y a cependant des cas incontestables où un traitement anthelminitique actif, amenant la disparition des œufs dans les selles, n'a pu guérir l'anémie et celle-ci continue à évoluer pour son propre compte. Dans ces

cas, l'anémie demande à être traitée par une médication symptomatique.

#### b) TRAITEMENT DE L'ANÉMIE

Classiquement, il convient de mettre en œuvre la médication reconstituante, tonique, ferrugineuse habituelle. NEVEU-LEMAIRE recommande en outre le cacodylate de soude, le sérum artificiel. Nous n'insisterons pas sur ces procédés qui ne sont pas inutiles, mais ne constituent qu'un traitement tout à fait accessoire et certainement inopérant dans les anémies graves qui résistent à l'expulsion des parasites.

Il y a surtout, dans ces cas, deux procédés à utiliser. Ces deux procédés : la méthode de WHIPPLE et l'injection sous-cutanée d'acides aminés, en mélange équilibré, sont des médicaments de choix de l'anémie ankylostomiasique. Chacun des deux conserve des indications propres.

Le *foie de veau*, en ingestion, ne peut guère convenir, comme adjuvant du traitement anthelminthique, poursuivi en même temps que ce dernier. Il ne servirait que pour nourrir des ankylostomes. Ceux-ci, comme nous l'avons supposé, sont très friands d'acides aminés libres (ce qui détermine justement leur localisation duodénale). Or, le foie de veau est certainement très riche en ces mêmes corps et nous pensons que son action sur les anémies repose justement sur cette richesse. Par conséquent,

le foie de veau ne convient que pour compléter un traitement anthelmintique resté sans effet appréciable et immédiat sur l'anémie.

*Le mélange de tryptophane* (100 milligrammes) *et d'histidine* (200 milligrammes), par contre, peut être administré en injections sous-cutanées en même temps que les produits antiparasitaires. Ce fait explique que ce mélange est le médicament de choix dans le traitement adjuvant de la thérapeutique anthelmintique. Chez certains malades affaiblis par une anémie grave, l'établissement simultané des deux catégories de procédés peut être tout à fait indiqué.

En outre, dans les pages précédentes, nous avons supposé que les œdèmes et les épanchements des séreuses étaient en rapport avec un déséquilibre humoral dû à la carence en certaines substances, dont la présence des parasites prive l'organisme. D'un autre côté, nous avons vu que ces épanchements constituaient un facteur très défavorable du pronostic et que leur présence pouvait rendre problématique le succès du traitement anthelmintique. Ne pourrait-on pas supposer, d'après ce qui vient d'être dit, que l'administration d'acides aminés pourrait agir sur ces œdèmes en rétablissant l'équilibre normal des humeurs ? Nous croyons que cette supposition est légitime et tout l'intérêt de ce travail, pour nous, est dans

la possibilité d'applications thérapeutiques multiples de notre hypothèse. Ces applications sont, croyons-nous, susceptibles d'améliorer de beaucoup le pronostic des ankylostomiasés graves où la thérapeutique anthelminthique seule est insuffisante.

---



## Conclusions

---

1° L'anémie est la manifestation clinique principale de l'ankylostomiase ; c'est elle qui a permis l'individualisation de la maladie, bien avant la découverte du parasite.

2° L'anémie de l'ankylostomiase est une anémie généralement grave, avec déglobulisation intense, avec une formule de régénération et des déformations globulaires. C'est une anémie simple, et on n'a pu mettre en évidence aucun syndrome hématologique associé d'une façon constante.

3° Deux ordres d'hypothèses ont été soulevées jusqu'ici pour expliquer la pathogénie de l'anémie : une hypothèse de spoliation sanguine directe, aidée par la sécrétion de substances anti-coagulantes par le parasite, et une hypothèse d'action hémolytique générale, grâce à une toxine hémolytique que l'animal met en liberté dans l'organisme.

4° Aucune de ces hypothèses n'a encore de preuves suffisantes, ni ne suffit pour expliquer à elle seule l'anémie. Nous avons donc pensé, à la suite d'un certain

nombre de travaux récents, que l'anémie de l'ankylostomiase pourrait bien être déterminée par une carence de l'organisme en certains acides aminés (tryptophane et histidine) qui semblent indispensables pour l'hématopoïèse. Cette carence pourrait être déterminée par le parasite qui se nourrit au niveau du duodénum des corps résultant de l'action des sucs digestifs sur les aliments. Cette hypothèse expliquerait l'action du traitement de WHIPPLE dans certaines anémies ankylostomiasiques rebelles aux anthelminthiques.

*Vu, le Doyen :*

*Vu, le Président :*

BALTHAZARD.

L. TANON.

*Vu et permis d'imprimer :*

*Le Recteur de l'Académie de Paris,*

S. CHARLÉTY.

## Bibliographie

---

- AUBERTIN. — L'anémie par ankylostomiase. In *Nouveau traité de Méd.* de Roger, Widal, Teissier.
- FONTÈS et THIVOLLE. — C. R. Soc. Biol. 1930, t. CV, p. 965; 1931, t. CVI, p. 215.
- GARIN, DOUBROW et MOUNIER. — C. R. Soc. Biol., séance du 18 mai 1928.
- LE DANTEC. — Précis de Pathologie exotique. Paris, 1911.
- LOOS. — Centralblatt f. Bak. 1901, I abth., XXIX.
- LOOS. — The anatomy and life-history of ankylostoma duodenale. 1911.
- MICHEL (Marie). — L'ankylostomose aux Antilles françaises. Thèse, Paris, 1926.
- PERRONCITO. — Ankylostomiase, in *Nouveau Traité de Méd.*
- PERRONCITO. — Observations helminthologiques en relation avec la maladie à caractère épidémique observée chez les ouvriers de Saint-Gothard. Rome, 1880.

SCHAPIRO. — *Zeitschr. f. klin. Med.* 1889, t. XIII.

SIMONIN. — Introduction à l'étude des toxines vermineuses. Nancy, 1920.

### ANÉMIE DANS L'ANKYLOSTOMIASÉ

CODINA CASTELLVI. — La presión arterial en la anemia anquilostomiosis. (*Gaceta med. cat.* 30 de septiembre 1908.)

CODINA CASTELLVI. — La anquilostomiasis (Folleto en 4° de 96 p.; Madrid 1905).

CODINA CASTELLVI. — La anquilostomiasis a anemia de las mineros. (*Clin. y labor. rev. de esp. med.* Zaragaza, 1912, VIII, p. 225.)

DONOMAE. — Blood lipid in anemia on anquilostomiasis. (*Jap. Journ. med. tr. int. med. pédiat.* Décembre 1927.)

DOUBROW. — Diagnostic et traitement de l'anémie ankylostomiasique. (*Prat. Med. Française*, mars 1930, p. 117.)

FRANÇOIS. — Anémie des mineurs. Etiologie, séméiologie, prophylaxie, organisation médicale (Paris, 1906).

Ch. GARIN. — Recherches sur le sang dans l'ankylostomiasé. (*Soc. méd. des Hôp. de Lyon*, 5 juin 1928.)

- GARIN, DOUBROW et MOUNIER. — La résistance globulaire dans l'anquilostomose avec anémie. (*C. R. Soc. de Biologie*, 18 mai 1928.)
- GONZALEZ. — La anquilostomiasis à eunemia de las mineiras. (*Rev. Ibero Am. de Cienc. Med.* Madrid, 1904, XII, p. 364.)
- GUIMARAES VILELA et CASTRO TEXEIRA. — Study in hookworm anemia cases. (*Mém. do met. Oswaldo cruz.* n° 6, mars 1929, p. 55.)
- KOBASYASKI. — Sur les phénomènes régénératifs des hématies dans les anémies de l'anquilostomiase. (*Sang*, 1929, p. 129.)
- MOTTOLA. — Hookworm infestation with anemia case. (*Rinasc. med.* 15 novembre 1926, p. 455.)
- POGGIO. — Anchilostomiasi e anchilostomo anemia. (*Tommasi Napoli*, 1905, p. 212.)
- ROSEMBLUM et MALKOFF. — Tyoe of anemia in ankylostoma duodenale. (*Mork med. J.*, 1928, p. 99.)
-





